FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS N° 265.

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 28 août 1866,

PAR

A. M. FAUCHEY,
Né à Saint-Vivien-du-Médoc (Gironde),
DOCTEUR EN MÉDECINE,
ANCIEN ÉLÈVE DES HOPITAUX DE PARIS,
(Médaille de l'Assistance publique.)



RECHERCHES

SUR LES PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

DE LA VÉRATRINE

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS
IMPRIMERIE BONAVENTURE ET DUCESSOIS
55, QUAI DES AUGUSTINS, 55

1866

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen, M. WURTZ.

Professeurs : MM.

Anatomie	JARJAVAY.
Physiologie	LONGET.
Physique médicale	GAVARRET.
Chimie organique et chimie minérale	WURTZ.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales	ANDRAL.
Pathologie médicale	MONNERET. BEHIER.
Pathologie chirurgicale	GOSSELIN. RICHET.
Anatomie pathologique	CRUVEILHIER.
Histologie	ROBIN.
Opérations et appareils	DENONVILLIERS.
Pharmacologie	REGNAULD.
Thérapeutique et matière médicale	TROUSSEAU.
Hygiène	BOUCHARDAT.
Médecine légale	TARDIEU.
Accouchements, maladies des femmes en couches et des enfants nouveau-nés	PAJOT.
Clinique médicale	BOUILLAUD. PIORRY. GRISOLLE. N. GUILLOT.
Clinique chirurgicale	VELPEAU. LAUGIER. NELATON. JOBERT DE LAMBALLE.
Clinique d'accouchements	DEPAUL.

Doyen hon., M. le baron PAUL DUBOIS.—*Profes. hon.*, MM. CLOQUET et ROSTAN.

Agrégés en exercice :

MM. BUCQUOY.	MM. GUYON.	MM. LEFORT.	MM. RACLE.
CHARCOT.	HOUEL.	LORAIN.	M. RAYNAUD
DESPLATS.	JACCOUD.	LUTZ.	SEE.
A. DESPRES.	JOULIN.	NAQUET.	TARNIER.
DE SEYNES.	LABRE (LÉON).	PANAS.	VULPIAN.
DOLBEAU.	LABOULBENE.	PARROT.	
FOURNIER.	LIÉGEOIS.	POTAIN.	

Agrégés libres chargés de cours supplémentaires :

Cours clinique des maladies de la peau	MM. HARDY.
— des maladies des enfants	ROGER.
— des maladies mentales et nerveuses	LASEGUE.
— d'ophthalmologie	FOUCHER.

Chef des travaux anatomiques, M. SAPPEY, agrégé hors cadre.

Agrégés stagiaires :

MM. TILLAUX, CRUVEILHER, PETER, PAUL, BALL, ISAMBERT, BLACHEZ, BAILLY, GRIMAUX, DUPLAY, POLAILLON, PÉRIER.

Examinateurs de la thèse :

MM. PAJOT, *président*; DENONVILLIERS, LIÉGEOIS, DESPRÉS.
M. FORGET, *secrétaire*.

Par délibération du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de ma sœur,

CLAIRE FAUCHEY

Regrets éternels !

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur le marquis de la GERVAISAIS

Daignez agréer, cher protecteur,
ce faible hommage de mon sincère dévouement
et de mon éternelle reconnaissance.

A la mémoire du docteur ROBERT,

chirurgien de l'hotel-dieu,

mon premier maître dans les hôpitaux.

A mes maîtres dans les hôpitaux :

M. CHASSAIGNAC,

AGRÉGÉ LIBRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS,
EX-CHIRURGIEN DE L'HOPITAL LARIBOISIÈRE.

(1862)

M. GIRALDÈS,

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL DES ENFANTS MALADES,
AGRÉGÉ LIBRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

(1863)

M. A. TARDIEU,

MÉDECIN DE L'HOPITAL LARIBOISIÈRE,
PROFESSEUR DE MÉDECINE LÉGALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE,
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE, DU COMITÉ
CONSULTATIF D'HYGIÈNE, ETC., ETC.

(1864)

M. CAZALIS,

MÉDECIN DE LA MAISON MUNICIPALE DE SANTÉ,
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR.

(1865)

eux-mêmes, soit en présence et avec le concours de M. le professeur A. Tardieu et de M. Roussin.

Je diviserai mon travail en quatre parties :

1° Je dirai quelques mots sur l'origine de la vératrine, et sur l'histoire des plantes qui la produisent ;

2° Je donnerai, autant qu'il me sera possible, les divers résultats obtenus par les physiologistes qui se sont occupés de cette substance, et les conclusions que MM. Ollivier et Bergeron ont tirées de leurs expériences ;

3° Je passerai en revue les nombreuses applications qu'on a faites de cet alcaloïde à la thérapeutique, malheureusement sans résultats bien concluants ; cela tient à ce que les cliniciens qui les ont faites ne connaissaient pas assez les propriétés physiologiques du médicament qu'ils employaient ;

4° Enfin, je terminerai par le récit de quelques-unes des expériences de MM. Ollivier et Bergeron, expériences qui, par leur netteté, peuvent servir de type.

Historique.

La vératrine a été extraite pour la première fois en 1818, par Meissner, de la racine de l'ellébore blanc. L'année suivante, Pelletier et Caventou en donnèrent la description : aussi, la découverte de cette substance leur est-elle généralement attribuée. Ces savants chimistes retirèrent cet alcaloïde, d'abord des graines de la cévadille, puis des racines de l'ellébore blanc, et enfin de la racine du colchique.

Qu'on me permette, avant d'aborder mon sujet, de dire

un mot sur chacune de ces plantes. Je crois intéressant de m'appesantir plus longuement sur l'histoire de l'ellébore, à cause de l'importance qu'on attachait, dans l'antiquité, à ce médicament, et de la réputation qu'il a conservée jusqu'à nos jours. Il est encore en grande faveur dans la médecine homœopathique[1].

L'*ellébore* blanc (de ἕλειν, faire périr, βορὰ, nourriture, parce que c'est une plante dangereuse, qui cause des accidents très-graves et même la mort aux animaux qui la broutent) est encore appelé *varaire* ou *vératre* blanc. Il appartient à la famille des Colchicacées, fleurit en juin et juillet, et croît dans les pâturages élevés du midi de l'Europe; on le rencontre dans les Pyrénées, les Alpes, les Cévennes, les montagnes de l'Auvergne, etc.

C'est une des plantes les plus anciennement usitées en médecine. Quelques auteurs prétendent qu'elle fut employée pour la première fois par un habitant d'Anticyre, qui en fit l'expérience sur Hercule et le guérit de ses fureurs.

Voici, d'un autre côté, ce que raconte la fable:

Vers l'an du monde 2655, et 1380 ans avant Jésus-Christ, le berger Mélampe, qui, le premier, trouva l'art de guérir

1. Samuel Hahnemann conseille l'usage de cette plante, pourvu toutefois qu'on l'emploie à de très-petites doses. Il combat l'abus qu'en faisaient les anciens, tout en admettant leurs cures: il critique les médecins modernes, *qui ne s'en servent pas, parce qu'ils ne peuvent la donner à leurs doses favorites, c'est-à-dire par gros et demi-onces, sans compromettre la vie*; *aussi*, ajoute-t-il, *laissent-ils incurables les maladies qui ne peuvent être guéries sans cette racine.* Il prétend réussir dans les maladies mentales et morales en preserivant *une goutte ou même une très-petite partie d'une goutte de teinture, contenant seulement un quadrillionième de grain de la vertu de l'ellébore blanc, qu'on fait prendre au malade, sans qu'il s'en doute, en la mêlant à sa boisson ordinaire.* — Je m'abstiens de tout commentaire sur une semblable thérapeutique.

par les médicaments et les purifications (Apollodore, II, 2), ayant observé que ses chèvres étaient purgées quand il leur arrivait de brouter l'ellébore, imagina d'appliquer ce remède à l'homme.

Cette innovation lui valut le nom de καθαρτὴς, purgeur, et la plante fut, par la suite, appelée *mélampodion.*

Or, dans le même temps, les filles de Prœtus, roi d'Argos, parvenues à l'âge de puberté, devinrent folles, suivant Hésiode, pour avoir rejeté les mystères de Bacchus, ou, suivant Acusilas, pour avoir méprisé une statue de Junon ; Ælien attribue cette folie à la colère de Vénus, à qui ces jeunes vierges n'avaient pas voulu sacrifier. Quelle qu'en fût la cause, les Prœtides se croyaient changées en vaches, parcouraient l'Argolide, l'Arcadie et le Péloponèse, erraient à travers les forêts, se livrant aux débordements de la plus scandaleuse impudicité (Apollodore, II, 2). Leur corps était couvert d'une lèpre affreuse, et leurs cheveux, en tombant, laissaient à nu leur belle tête (Ælien). Mélampe les purgea avec de l'ellébore et parvint à les guérir de cette étrange folie.

La fable ajoute que Prœtus récompensa le berger en lui donnant une de ses filles en mariage et la moitié du royaume d'Argos. Par la suite, des temples lui furent élevés.

Ce n'est pas dans l'histoire contemporaine qu'il faudrait chercher de pareils exemples de récompense. Il ne suffit plus d'être un bienfaiteur de l'humanité pour devenir un demi-dieu ; et nos médecins, eussent-ils guéri dix filles de rois, n'ont point à redouter le fardeau d'une couronne.

A dater de sa découverte, l'ellébore fut très-employé, et les médecins en avaient presque fait une panacée. On l'ad-

ministrait contre l'épilepsie (Celse, III, 26), les vertiges, la mélancolie, la folie, le délire, l'éléphantiasis blanc, les lèpres, le tétanos, les tremblements nerveux, la goutte, l'hydropisie, la tympanite commençante, les maux d'estomac, les spasmes, les convulsions, la sciatique, la toux invétérée, les gonflements, les tranchées périodiques ; la fièvre quarte n'avait alors que ce remède (Pline, XXV, 5). On le donnait pour calmer la douleur de dents, pour dissiper l'obscurité de la vue, pour exciter les règles et provoquer l'avortement, pour guérir la gale et les dartres (Diosc., IV, 160); Hippocrate l'administrait dans la phthisie, la leucophlegmatie et le choléra-morbus ; Arétée prétendait que cette plante donnait des couleurs aux personnes pâles, et de l'embonpoint aux maigres ; on s'en servait également pour tuer les insectes du corps.

Comme on peut le voir, d'après cette nomenclature à peu près complète, presque toutes les maladies connues à cette époque étaient traitées au moyen de l'ellébore.

Mais cette plante avait surtout la réputation d'être souveraine contre l'hypocondrie et la folie (que Galien attribuait à l'*atrabile* ou humeur noire). La Fontaine fait allusion à cette singulière propriété, dans deux vers qui sont passés à l'état de proverbe.

Ma commère, il vous faut purger.
Avec quatre grains d'ellébore.
(Liv. V, fab. X.)

On dit encore, en parlant d'un homme qui n'a pas les idées saines : « *Il a besoin d'une dose d'ellébore.* »

Souvent notre bon sens malgré nous s'évapore,
Et nous avons besoin tous d'un grain d ellébore.
(REGNARD.)

L'ellébore le plus célèbre était celui d'Anticyre, île voisine de l'Eubée, où les fous se rendaient pour en faire usage. Horace dit :

Naviget Anticyras..............
(Sat. I, liv. II.)

ce que nous traduirions aujourd'hui par ces mots : « *Qu'on le conduise à Charenton...* »

Les philosophes de l'antiquité, avant de se mettre au travail, prenaient quelques grains d'ellébore pour avoir les idées plus lucides.

Ce médicament étant très-énergique, le talent du médecin consistait à savoir en tempérer les effets au moyen de certaines préparations. Leclerc prétend que le μαλθακὸς ἐλλέϐορος qu'Hippocrate prescrivait dans quelques cas, était un composé d'ellébore et d'autres substances destinées à en combattre la violence. Malgré cela, on évitait de le prescrire aux tempéraments délicats et faibles ; il donnait de si rudes secousses, les effets en étaient si pénibles, que la force et le courage étaient des conditions nécessaires pour la réussite de ce traitement (Hérophille).

La méthode qui réglait le choix et l'emploi de l'ellébore portait le nom d'*elléborisme.*

On comprend quelles idées superstitieuses se rattachaient à cette plante. Pour que son efficacité fût complète, il fallait la cueillir avec certaines précautions et certaines cérémonies religieuses (Dioscoride). Comme elle appesantit la tête, on devait, avant de la déraciner, manger de l'ail, boire du vin et creuser rapidement la terre (Pline); de cette façon, le médicament ne perdait aucune de ses vertus.

Hérophille faisait grand cas de l'ellébore, et le comparait un vaillant capitaine, parce que, après avoir mis tout en mouvement dans l'intérieur, il paraissait le premier à la sortie.

Cophon enseignait cette singulière recette de nourrir un poulet avec de l'ellébore blanc, pendant huit jours, et d'en faire, au bout de ce temps, un bouillon qui, selon lui, était un purgatif doux excellent.

Les chasseurs empoisonnaient le bout de leurs flèches avec le suc de cette plante. Les Espagnols du nouveau monde empoisonnent également leurs flèches avec le suc fermenté de l'ellébore. Ainsi préparé, ce poison peut être comparé au venin de la vipère; pouvant être bu presque impunément, ou du moins sans danger de mort, il devient rapidement mortel quand il est versé sur une plaie, et mêlé au sang (James, *Dict. de méd.*).

Cette plante célèbre avait beaucoup perdu de sa réputation, lorsqu'Asclépiodote la remit en vogue, vers l'an 500, et lui dut les cures étonnantes de maladies les plus opiniâtres.

Aujourd'hui, l'usage en est presque complétement perdu, excepté chez les homœopathes, qui ont, comme je l'ai déjà dit, l'ellébore en grande vénération ; peut-être les médecins sont-ils injustes dans leur oubli et négligent-ils, à tort, un drastique[1] puissant, qui sans doute pourrait rendre de grands services. Quoi qu'il en soit, on ne l'emploie plus guère que pour combattre la gale. Le docteur Splengles[2] a employé,

1. J. B. Chomel (*Hist. des plantes usuelles*) range l'ellébore blanc dans la classe des plantes *purgatives;* il le place également dans celle des *errhines* ou *sternutatoires*.

2. *Gazette des hôpitaux*, 1851, nº 150.

avec succès, la teinture d'ellébore blanc contre le *pytiriasis versicolor*, dans le but de détruire le *microsporon furfur*, parasite cause de cette affection; le docteur Lilienfeld a obtenu les plus beaux succès contre les taches hépatiques, en employant les lotions avec la teinture de cette plante; M. Bouchut [1] prétend que ce remède est excellent contre le rhumatisme articulaire aigu, et M. le professeur Trousseau croit que le *veratrum viride*, qui a été préconisé contre la fièvre puerpérale, n'est autre chose que l'ellébore blanc. Les Cosaques l'emploient beaucoup; chez eux, les filles publiques s'en servent pour se faire avorter (*Découv. des Russes*, I, 158).

Enfin, il faut ajouter que c'est un sternutatoire des plus énergiques.

J'en ai assez dit sur l'ellébore blanc. La nature de mon travail ne me permet pas de pousser plus avant une étude qui serait très-intéressante à compléter. Du reste, je m'attends à une objection sérieuse : on me fera observer qu'il y a deux espèces d'ellébore : l'ellébore de la famille des Renonculacées, et l'ellébore ou vératre, de la famille des Colchicacées, et que, sans doute, j'ai confondu ces deux espèces si distinctes; mais comme je n'ai à m'occuper ici que de la dernière, pourquoi parler de l'autre? Je me suis demandé moi-même : est-ce bien l'ellébore blanc qu'employaient les anciens? ou ne se servaient-ils pas plutôt de l'ellébore noir [2]? Cette question embarrassante, je l'ai trouvée résolue dans Galien, au chapitre *de Atrabile* : « *Purgationes* ALBI VERATRI

1. Bouchut et Desprès, *Dict. de thérapeutique*.
2. Théophraste distinguait deux espèces d'ellébore, le blanc et le noir.

curatione aggrediuntur. — *Nemo, inter Græcos altus, adeo rudis, indoctusque est, quin legerit, vel audierit Prœti filias furore percitas, sic a Melampode purgatas curatasque.* » Galien attribue donc la guérison des Prœtides à l'ellébore blanc. C'est cette même plante que Celse, avant lui, avait employée avec succès contre l'épilepsie. Pline regarde aussi l'ellébore blanc comme plus redoutable que le noir; c'était pour le cueillir qu'on prenait toutes les précautions que j'ai indiquées. Aussi je n'hésite pas à croire que c'était bien l'ellébore blanc qui jouissait dans l'antiquité d'une si grande réputation.

La seconde plante remarquable dont peut s'extraire la vératrine est la vératre cévadille (*veratrum sabadilla*, Retz), originaire du Mexique, décrite pour la première fois, en 1572, par Monard[1], et rangée, à côté de l'ellébore blanc, dans la famille des Colchicacées. Ses graines pulvérisées constituent la cévadille ou poudre de capucin, substance énergique, vermifuge et surtout tænifuge, très-peu employée de nos jours. Dans le Midi, on en fait une pommade contre les pous de la tête; mais, même appliquée ainsi, elle donne parfois des vertiges, des convulsions et peut causer la mort. Il paraît qu'au Mexique la cévadille est employée avec succès contre la rage.

J'ai désigné, en troisième lieu, le colchique (*colchicum autumnale*, Linné) comme pouvant donner de la vératrine. C'est une plante violente, agissant surtout, soit sur la sécrétion urinaire, soit sur la sécrétion intestinale. Le colchique peut être utile dans le rhumatisme articulaire et dans la goutte

1. Monard, *Drogues*, 143.

comme révulsif[1], et non comme sédatif du système nerveux, ainsi que le prétendait le docteur Want, en Angleterre; il peut agir également de cette façon dans certaines hydropisies dites passives. Le docteur Elliotson rapporte un cas de prurigo guéri par le vin de colchique[2]. D'après le professeur Chelius, cette dernière préparation aurait la propriété d'augmenter l'acide urique dans la sécrétion urinaire.

La vératrine est une poudre blanche, inodore, extrêmement âcre, très-soluble dans l'alcool et dans l'éther, insoluble dans l'eau, non volatile, fusible à 115°. M. Merck a pu l'obtenir cristallisée en prismes rhomboïdaux transparents, mais qui s'effleurissent à l'air. Cette base organique sature mal les acides. M. Wurtz lui donne la formule $C^{64}H^{52}Az^{2}O^{16}$.

D'après ce savant chimiste, on peut reconnaître la vératrine aux deux réactions suivantes :

1° L'acide sulfurique la colore d'abord en jaune, puis en rouge cramoisi ;

2° L'acide nitrique concentré la dissout en formant une liqueur violette, à la surface de laquelle apparaissent des gouttelettes oléagineuses.

Action physiologique de la vératrine.

Le médecin légiste est parfois appelé à constater un de ces empoisonnements que nulle trace manifeste n'accuse. A l'autopsie, l'examen de la victime ne présente pas la moindre

1. Monneret, *Arch. gén. de médecine*, mars 1844.
2. Elliotson, *The medico-chirurgical Review*, octobre 1827.

singularité concluante à l'œil de la science; la chimie elle-même, avec tous ses réactifs, est impuissante à découvrir la plus légère trace du poison ingéré. Il faut alors diriger ses recherches dans une autre voie. C'est ici que la physiologie nous vient en aide, car elle reconnaît souvent les substances les mieux cachées et spécifie, par de rigoureux expédients, leur nature et leur intensité.

Un exemple va m'aider à développer ma pensée :

Un homme meurt ; on le suppose empoisonné au moyen de la digitaline, et l'on procède à l'autopsie. Mais nulle lésion, nulle trace sensible ne viennent confirmer les soupçons, et l'analyse chimique ne donne point d'éclaircissements ; il semble que la science soit impuissante et que le crime doive rester impuni, faute de preuves. La chimie ne répond point. Qu'on interroge la physiologie. S'il y a un empoisonnement, telles parties du cadavre ont été imprégnées du toxique. Ces parties, le médecin les recueille avec soin ; elles vont lui servir à expérimenter sur des animaux vivants. Un chien sous la peau duquel on introduit de cette matière recueillie offre les phénomènes suivants : vomissements violents, rebelles, excessifs, perturbation profonde, etc. Le cœur d'une grenouille, mis en contact avec la même matière, ralentit ses battements d'une façon rapide et progressive.

La physiologie a parlé, les doutes cessent, la vérité devient évidente. Le médecin qui a observé sur les animaux les effets caractéristiques de la digitaline conclut par analogie que l'individu qui a fourni les matières ainsi expérimentées est mort lui-même par la digitaline.

La vératrine offre la même particularité que la digitaline,

en ce sens qu'on ne peut la découvrir, à l'autopsie, ni par les recherches anatomiques, ni par les réactions chimiques. Il faut donc connaître d'avance les symptômes physiologiques qu'elle détermine, et expérimenter sur des animaux vivants, au moyen des matières et organes recueillis dans les corps des victimes.

Cela fait comprendre combien l'étude des propriétés physiologiques de la vératrine est importante au point de vue de la médecine légale. Nous verrons, plus tard, que cette même étude est seule capable de régler l'emploi de cette substance en thérapeutique.

Magendie, le premier, en 1821, entreprit, dans son cours de physiologie expérimentale, une série d'expériences sur des animaux vivants pour étudier l'action de la vératrine.

M. Andral [1], qui a recueilli ces leçons, donne les conclusions suivantes : la vératrine exerce sur l'économie une action analogue à celle des végétaux qui la produisent. C'est un puissant *irritant local*, car elle détermine promptement l'inflammation des tissus sur lesquels elle est immédiatement appliquée. Introduite directement, en très-petite quantité, dans le tube digestif, ou injectée à petite dose dans les veines, elle amène une vive inflammation gastro-intestinale ; mais si on force la dose, dans l'un ou l'autre mode d'administration, elle est absorbée et produit le tétanos.

Esche [2] reprenant, quinze ans après ces premières expériences de Magendie, l'étude de la vératrine, nia son action locale. Selon lui, à dose modérée, cet alcaloïde cause des vo-

1. *Journal de physiologie* de Magendie, I, janvier 1821, p. 64.
2. *De veratriæ effectibus*, 1836.—(Virchow, *Arch.*, t. VII, p. 260.)

missements et de la *diarrhée;* sous son influence, le pouls se ralentit, la respiration devient embarrassée, la température du corps s'abaisse et le *sang est altéré.* A haute dose, cette substance détermine des convulsions tétaniques entraînant rapidement la mort.

Ces résultats d'Esche sont inexacts dans certains points : ainsi, dans l'empoisonnement par la vératrine, l'observation démontre constamment qu'au lieu de diarrhée il y a, au contraire, du ténesme, et que la défécation est presque impossible; de plus, cet auteur n'indique pas quelles sont les altérations du sang qu'il a remarquées (MM. Ollivier et Bergeron ne les ont jamais constatées dans leurs expériences); enfin, nous verrons plus loin qu'il n'y a jamais de *tétanos.*

Van Prags [1] prétend que la vératrine est un poison stimulant; il a observé qu'à dose élevée elle détermine la paralysie de la moelle épinière.

D'après C. Leblanc et E. Faivre [2], la vératrine semble exercer sur l'organisme animal trois actions distinctes, en rapport avec les doses plus ou moins élevées de ce poison :

1° Une action bien marquée sur le tube digestif;

2° Une action sur les organes de la circulation et de la respiration ;

3° Une action sur le système nerveux et les muscles de la vie animale.

Ces observateurs ont distingué trois périodes dans cet empoisonnement :

Première période.—Augmentation de la sensibilité du tube

1. Virchow, *Arch.*, t. VII, p. 286.
2. *Mémoire de la Société de biologie*, deuxième série, t. I, p. 143, 1851.

digestif, coliques, vive excitation, ténesme rectal ; contractilité et mouvements péristaltiques de l'intestin accélérés ; hypersécrétions des follicules intestinaux et des glandes salivaires ; nausées, hoquet, brûlure à l'estomac et à l'œsophage, plaques rouges sur la muqueuse gastro-intestinale.

Deuxième période.—Abattement, prostration des forces ; ralentissement et irrégularité de la circulation, si la dose est faible ; mais si elle est forte, le pouls s'accélère graduellement ; dans ce dernier cas, la sensibilité semble diminuée.

Troisième période.—Accès tétaniques caractérisés par les phénomènes suivants : les membres s'étendent, se roidissent ; la contraction des muscles du thorax et de l'abdomen rend la respiration anxieuse et pénible ; on observe du trismus. Ces accès, d'abord courts et séparés par de longs intervalles, deviennent, sous l'action continue de la vératrine, plus longs et plus rapprochés, et l'animal peut succomber en une demi-heure ou une heure ; mais si la vie prend le dessus, les accidents diminuent progressivement. Dans le cas de tétanos, la sensibilité est singulièrement augmentée ; car si l'on touche l'animal, même très-légèrement, on détermine des contractions musculaires.

L'hypersécrétion des glandes, l'augmentation de sensibilité et de contractilité du tube digestif, le ralentissement de la circulation pourraient se rapporter à la perturbation du grand sympathique ; l'hypéresthésie et les phénomènes tétaniques se rattacheraient à celle du système nerveux de la vie animale. On expliquerait ainsi l'action de la vératrine sur le système nerveux en général.

Gebhort (de Moscou) [1] a observé les effets suivants, causés par la vératrine :

Sur les animaux (dose : 1/4 ou 1/8 de grain).—Inquiétudes, dyspnée, nausées, pouls ralenti, intermittent ; puis vomissements, borborygmes, diarrhée visqueuse teinte de sang ; fortes contractions des muscles abdominaux, tremblotement, enfin convulsions. Avec deux à six grains, le tétanos s'ajoute à ces phénomènes.

Appliquée sur les muqueuses, cette substance produit une vive douleur et de l'inflammation ; sur une plaie, elle occasionne des accidents rapides, violents, le tétanos et la mort. A l'autopsie, on ne retrouve pas toujours de trace de phlogose, mais les muqueuses gastro-intestinales sont rétractées.

Ayant injecté dans la veine jugulaire une solution de cinq grains de vératrine, le même auteur a remarqué les phénomènes suivants : tremblement violent, inquiétudes, gémissements, convulsions, tétanos et mort en huit minutes. A l'autopsie, il a trouvé : un gros caillot dans le cœur, les poumons gorgés de sang, les bronches remplies de mucus sanguinolent, les membranes de l'encéphale et de la moelle fortement injectées, le tube intestinal injecté et rempli de mucosités (l'animal était mort pendant la digestion), la vésicule biliaire et la vessie vides et rétractées, les reins congestionnés.

Sur l'homme, la vératrine, administrée à l'intérieur, détermine : chaleur, brûlure à l'estomac, salivation abondante, nausées, vomissements et diarrhée, sécrétion urinaire et sueurs copieuses (conséquence des symptômes nerveux), douleurs lancinantes.

1. Gebhort, *Union médicale*, 1847, p. 418.

Quand on applique ce médicament à l'extérieur, on observe : sensation de chaleur, picotements, douleurs électriques, sans altération de la peau ; diminution des battements du cœur chez les hystériques et les hypocondriaques.

Gebhort ayant répété l'expérience de Vervières (*injection du sang d'un chien, empoisonné par la vératrine, dans les veines d'un chien sain, sans qu'il en résulte le moindre accident*), conclut que ce n'est pas par l'intermédiaire du sang que la vératrine agit sur l'économie.

Contrairement à cette opinion, Kœlliker[1] admet l'action de la vératrine par *l'intermédiaire du sang*. Ainsi, selon lui, cette substance serait un poison agissant directement sur les muscles sans l'intermédiaire du système nerveux.

Ayant lié les artères du train postérieur d'une grenouille, sans toucher aux nerfs sciatiques ; d'un autre côté, ayant coupé les nerfs sciatiques d'une seconde grenouille, sans lier les artères, il a remarqué, après avoir empoisonné simultanément les deux animaux avec la vératrine, que, dans le premier cas, les muscles, non paralysés, ne présentèrent ni convulsions, ni secousses tétaniques, tandis que, dans le dernier, il y eut des secousses convulsives aussi bien au train postérieur de l'animal paralysé que dans tout le reste du corps.

MM. Ollivier et Bergeron, qui ont répété la même expérience (voir la 8e expérience), n'ont pas obtenu le même résultat ; le train postérieur de la grenouille, après la section de la moelle, a bien présenté quelques mouvements réflexes, mais non des convulsions spontanées.

1. Kœlliker. — Virchow, *Arch.*, t. X, p. 235, 1856.

Tel était l'état de la science au sujet de la vératrine, lorsque MM. Ollivier et Bergeron en ont repris l'étude, et sont venus ajouter de nouvelles lumières sur cette question difficile. Je ne saurais mieux rendre compte de leur travail qu'en rapportant textuellement les conclusions de ces deux habiles observateurs.

I. « La vératrine est un des alcaloïdes les plus redoutables et les plus actifs. Introduite sous la peau, en injection sous-cutanée, la vératrine, en solution dans de l'eau légèrement acidulée, peut tuer un chien de moyenne taille à la dose de 4 à 5 centigrammes; à doses plus fortes, elle tue sûrement.

II. « La vératrine n'est pas un poison dont l'action puisse s'accumuler; ses effets sont soudains, brusques, terribles, mais l'animal qui n'a pas été frappé à mort revient rapidement à lui.

III. « La vératrine, à dose de 2 à 5 centigrammes, amène, chez un chien de moyenne taille, une série d'accidents qui durent de une heure et demie à deux ou trois heures, et que l'on peut facilement observer :

« L'animal, aussitôt après l'expérience, loin de s'agiter et de chercher à s'enfuir, se blottit dans un coin. Au bout de quelques minutes, il rend une bave épaisse : cette excitation de la sécrétion salivaire est le premier accident de l'empoisonnement, il précède de peu d'instants les vomissements. Ces vomissements incessants durent plusieurs heures; les matières spumeuses vomies sont striées de sang. Dans les derniers moments de la vie, ces spumes deviennent brunâtres et exhalent l'odeur de la solution employée.

« Ces matières renferment évidemment de la vératrine.

« Mais ces vomissements continuels ne sont pas les seuls accidents de l'empoisonnement. Un quart d'heure ou vingt minutes après l'injection, on voit l'animal chanceler, vaciller, fléchir en écartant les pattes de derrière, tomber, se relever, puis retomber encore ; et tout cela avec des écarts de mouvements qui, pendant quelques minutes, le rendent vraiment *ataxique*.

« Cette ataxie des mouvements, peu après l'empoisonnement, est un fait constant et des plus caractéristiques.

« Cependant l'animal, après avoir fait effort pour se soutenir, s'affaisse, et, au lieu de retomber inerte sur le flanc, il s'agite et roule sur lui-même : les mouvements persistent.

« On voit alors la respiration devenir profonde, suspirieuse, (elle était, au début, courte et haletante). En même temps que la respiration s'abaisse, le pouls s'abaisse aussi ; les pulsations sont irrégulières et du quart moins nombreuses qu'au début de l'expérience (tombées de 170 à 42, par exemple), résultats très-analogues avec ceux qui suivent la section des nerfs vagues.

« L'animal affaissé se refroidit, devient peu sensible, si ce n'est aux excitations violentes qui réveillent toujours, jusqu'à la mort, des mouvements volontaires. En même temps, il est pris de hoquet et fait quelques mouvements convulsifs ; il étend ses membres, mais sans les roidir d'une façon permanente ; il y a bien des convulsions toniques, mais non du *tétanos*.

« Dans les derniers moments, le pouls remonte et devient plus fréquent ; on compte 96 à 110 pulsations. Bientôt on ne

les sont plus qu'à peine, tant elles sont petites et filiformes; puis l'animal meurt.

« Cette scène dure une heure et demie au moins, trois ou quatre heures au plus; quand cette limite est dépassée, on est à peu près sûr que la mort n'arrivera pas.

« A ce tableau rapide des accidents offerts par l'animal empoisonné, ajoutons encore quelques traits pour le compléter :

« Contraction peu forte des pupilles, qui, jusqu'au dernier moment, restent excitables; salivation abondante de spumes mêlées de sang; douleurs intestinales vives; ténesme et défécation presque impossible; dysurie et rétention d'urine.

« L'animal reste insensible, jusqu'à la mort, aux impressions extérieures; quand on l'appelle, ou qu'on fait du bruit, il soulève un peu la tête et cherche à se relever.

« Ainsi d'abord *ataxie*, puis *paralysie*.

« On ne trouve aucune altération appréciable au cerveau et à la moelle, sinon une forte injection des sinus de la dure-mère remplis d'un sang noir et poisseux.

IV. « Si on injecte dans la cuisse d'un moineau 2 gouttes d'une solution de vératrine (0 gr 50 pour 10 gr. d'eau), l'animal s'agite quelques instants, puis bientôt se renverse en se convulsionnant d'un seul côté, et ne tarde pas à mourir. Avec 5 ou 6 gouttes, la mort est presque instantanée.

V. « Sur des animaux à sang froid, grenouilles ou salamandres, l'action du poison est également très-rapide. L'animal roidit ses membres dans une dernière convulsion; mais cette roideur n'est ni permanente, ni tétanique.

« Quelques grenouilles ont offert le très-curieux phéno-

mène suivant : Aussitôt après l'injection, elles s'agitent, font deux ou trois bonds, puis, tout d'un coup, s'agitent sans se déplacer, comme si elles étaient fixées au sol.

« Chez les grenouilles, à moins d'injectèr directement au cœur, les pulsations ne sont ni ralenties, ni irrégulières.

VI. « Sur les crustacés et les insectes, le mouvement est aboli instantanément et *sans roideur ;* au contraire, il y a relâchement absolu.

« Chez tous ces animaux, ainsi empoisonnés de façons si diverses, on ne trouve aucune altération immédiate dans les fibres élémentaires musculaires ; ce n'est que plus tard qu'elle survient. Mais la vératrine, *appliquée sur des muscles dénudés*, *les fait tressaillir et se contracter lentement ;* et quand ces contractions ont cessé, le muscle n'est plus excitable. Cependant, dans l'empoisonnement par ingestion, les muscles privés de nerfs restent excitables, et, avec une pince de Pulvermacher, on produit des contractions directement sur le muscle, ou par l'intermédiaire du nerf : *cette excitabilité est de peu de durée.*

« C'est par le sang que la vératrine absorbée agit sur les radicules nerveuses, périphériques, et, de là la paralysie ascendante aiguë gagne la moelle (paraplégie) et les nerfs vagues (troubles du cœur et de la respiration).

« Mais l'excitabilité électrique persiste dans les nerfs, lorsque la force excito-motrice a disparu ; et c'est ce qui distingue la vératrine du curare. La distinction est d'autant plus nécessaire, que rien ne ressemble plus, dans la marche de l'empoisonnement, à une grenouille tuée par le curare qu'une grenouille tuée par la vératrine.

« La vératrine se distingue de la strychnine, parce qu'il n'y a pas de roideur permanente, avec contraction, dans les convulsions toniques qui suivent son action.

« On distingue la vératrine de la digitaline, en ce que, dans l'empoisonnement par la vératrine, les battements, après avoir diminué, remontent avant la mort, tandis qu'ils continuent à décroître dans l'empoisonnement par la digitaline. A l'autopsie, au lieu de trouver le cœur contracté, puis relâché peu après, on le trouve flasque et distendu par du sang poisseux et à demi coagulé. »

Action thérapeutique de la vératrine.

Maintenant que nous avons recherché les propriétés physiologiques de la vératrine, nous allons passer en revue ses diverses applications à la thérapeutique.

Magendie[1], dès 1820, conseillait l'emploi de cette substance pour exciter promptement de fortes évacuations alvines, dans les cas d'accumulation dans l'intestin de matières fécales très-dures, accidents assez communs chez les vieillards. — Plus tard, il proposait ce médicament contre certaines hydropisies, l'anasarque, la leucophlegmatie et la goutte, à la dose d'un quart de grain : cependant, il a poussé la dose jusqu'à un ou deux grains, en vingt-quatre heures, chez un vieillard qui venait d'être frappé d'apoplexie. Il indiquait une pommade avec quatre grains de vératrine contre le rhumatisme chronique, la goutte et l'anasarque.

1. Andral, *Journal de physiologie de Magendie*, numéro 1, p. 64, 1821.

Après lui, J. Bardsley[2] employa l'acétate de vératrine contre les névralgies et la sciatique rebelle, de nature rhumatismale. Il donnait ce remède à la dose de un centigramme, toutes les quatre heures, pour commencer, et montait ensuite jusqu'à 3 centigrammes. Dans un cas d'hydropisie, il a poussé la dose à 5 centigrammes, deux fois par jour. Sur 24 rhumatisants ainsi traités, 7 ont été guéris, 10 soulagés, et les 7 autres n'ont donné aucun résultat.

Turnbull[1], qui, dès 1820, avait reconnu que la vératrine facilitait la résorption des liquides épanchés et rendait de grands services dans la paralysie, fit, en 1834, de premières recherches, qu'il compléta en 1837 par de nouvelles observations. Ainsi, il put constater qu'en frictions la pommade de vératrine (vératrine, 0 ^{gr} 50 ou 0 ^{gr} 80 pour 30 gr. d'axonge) causait une action toute locale : chaleur, vésication ou éruption de la peau, avec une sensation toute particulière *électro-stimulante*. Il obtint de bons résultats contre le rhumatisme aigu avec cette substance, qui, dans ce cas, paraissait agir en diminuant la chaleur et l'enflure, et en excitant la transpiration. Il prétend avoir employé ces mêmes frictions, avec succès, contre les névralgies, les maladies du cœur, la goutte, le rhumatisme chronique, les engorgements lymphatiques des glandes, les tumeurs indolentes de la mamelle et les crampes, soit de l'estomac, soit du mollet. Dans des cas désespérés d'hydropisies, il est parvenu à rendre la santé aux malades par des frictions sur le ventre avec la pommade de vératrine.

2. Bardsley, *Hosp. facts and observations*, 1830, p. 115.
1. Turnbull, *Brit. and for. Review*, II, p. 499.

Ebers[1] (de Breslau) est peut-être le premier qui employa en frictions la vératrine mêlée à l'axonge. Ce praticien semble en avoir retiré de bons effets dans des cas de chorée, d'hystérie et d'hypocondrie.

Osgood et Fully, Kreutzwieger, Suffert, Von Vogel, Desgranges, Knapp (de Berlin), Florent Cunier, ont publié des observations établissant les avantages qu'on peut retirer de la vératrine, dans les diverses espèces de névralgies, le rhumatisme et l'arthritis; mais toutes ces observations ne paraissent pas fort concluantes. Florent Cunier[2], entre autres, médecin militaire belge, donne le résultat suivant : sur cent dix-neuf malade, la vératrine paraît avoir agi dans quarante et un cas, et encore n'y a-t-il dans ce nombre que vingt-huit guérisons certaines, les autres malades ayant été perdus de vue. Ajoutons que cette substance n'a réellement produit d'effet qu'autant que son emploi a été secondé par l'usage des sudorifiques. Cet observateur conclut que la vératrine est efficace contre les névralgies, en agissant plus spécialement sur le nerf malade et en changeant son mode de sensibilité. Il attribue les insuccès de quelques autres médecins à l'emploi d'une substance mal préparée ou fraudée avec du sulfate de zinc, comme le font parfois certains pharmaciens.

Gebhort (de Moscou)[3] a employé la vératrine :

1° Contre le *rhumatisme aigu*. Sur soixante cas de toute espèce, quatre seulement n'ont pas été radicalement guéris, parce que les malades étaient peu patients, ou bien parce que

1. Ebers, *Dierbach die neuste Entduke*, II, p. 488.
2. *Bulletin de thérapeutique*, XIV, p. 8, et XV, p. 329.
3. *Bulletin de thérapeutique*, XXXIII, p. 254.

les articulations étaient gonflées; tous les autres ont été guéris ou notablement améliorés. Ces résultats sont fort beaux, mais combien a duré le traitement? après quel laps de temps la guérison est-elle arrivée? Questions importantes dont l'auteur oublie de nous parler.

2° Contre les *névralgies* ne dépendant d'aucune altération profonde, et contre les *prosopalgies*. Sur neuf malades, quatre furent guéris en trois ou quatre jours; deux autres avec le concours de la morphine, et deux ont été simplement soulagés.

3° Contre les *maladies spasmodiques* de la poitrine. Dans ces cas, à l'exemple de Riecke, la vératrine, employée en frictions, à la partie externe du cou et supérieure du dos, a pu modifier les toux convulsives, les angoisses qui en précèdent les paroxysmes, les mouvements tumultueux du cœur et ceux de la respiration.

4° Contre les *hydropisies*, pourvu qu'elles ne reconnaissent pour cause aucune affection organique; car, s'il en était autrement, l'action du médicament serait nulle.

5° Contre les *paralysies*. Ici, la vératrine agit non-seulement sur les nerfs sensitifs, mais aussi sur les nerfs moteurs. Gebhort en a obtenu des effets très-avantageux dans les paralysies consécutives à l'apoplexie.

Suivant cet observateur, *les indications de l'emploi de la vératrine sont les douleurs, les spasmes, les épanchements et la paralysie, qu'elle ait pour cause des épanchements ou un épuisement vital. La contre-indication est l'augmentation de l'activité de la circulation, la fièvre, la phlogose. Les irritations ou altérations du tube digestif sont une contre-indication*

pour l'usage interne de ce remède. La faiblesse, même extrême, n'empêche pas de l'employer ; au contraire, ses propriétés stimulantes et l'activité qu'il imprime au système nerveux l'indiquent dans ce cas particulier. Il faut s'abstenir de frictions en cas d'érysipèle, d'herpès ou d'autre inflammation de la peau.

Le docteur Lafargue (de Saint-Émilion) [1] a imaginé d'inoculer la vératrine, et a remarqué que les névralgies et les paralysies cédaient rapidement à ce mode d'administration ; mais il ne rapporte pas un assez grand nombre de faits pour appuyer cette assertion.

Frester, Bérard et Terrier, ont appliqué la pommade de vératrine dans les cataractes, les amauroses et l'iritis.

Hunt [2] n'a jamais pu obtenir de la vératrine aucun soulagement, même temporaire.

Stillé préfère l'aconitine, dont l'action est plus énergique, dans les cas de névralgies. Ce médicament est, du reste, plus facile à administrer.

M. Piédagnel, guidé par les résultats que donnait le colchique dans les affections rhumatismales et goutteuses, se mit à étudier la vératrine, et recueillit un grand nombre d'observations où le rhumatisme articulaire aigu avait cédé à ce remède. Il employait des pilules contenant chacune 5 milligrammes de vératrine; il en ordonnait trois ou quatre le premier jour, augmentait d'une pilule par jour, jusqu'à ce qu'il fût arrivé à dix, chiffre qu'il ne dépassait jamais. Si le malade ressentait de l'amélioration, il maintenait un ou deux

1. *Bulletin de thérapeutique*, XXXIII, p. 351.
2. Hunt, *Of the nature of tic douloureux*, London, 1844, p. 184.

jours cette dose, et diminuait ensuite graduellement le nombre des pilules. Si, au contraire, le médicament produisait des accidents du côté du tube digestif : chaleur à la gorge et à l'estomac, vomissements, diarrhée, il suspendait le traitement, pour le reprendre plus tard ; et, dans cet intervalle, il ordonnait des bains de vapeur, mais jamais de saignées.

M. Trousseau [1] a essayé ce traitement pour combattre le rhumatisme articulaire aigu. Ce professeur affirme en avoir obtenu des résultats assez satisfaisants. Comme M. Piédagnel, il a remarqué que la vératrine diminuait le nombre des pulsations ; qu'ainsi, dans le rhumatisme franchement inflammatoire, pendant sept ou huit jours de traitement, ce médicament abattait le mouvement fébrile et calmait la douleur plus vite encore. Mais ce résultat n'est pas absolu ; car, à côté de ces guérisons rapides, d'autres rhumatismes, réduits à une forme plus bénigne, persistent, comme c'est ordinaire à cette affection, deux ou trois septénaires. Ici, la vératrine n'aurait rien de spécifique, mais agirait à la manière des contre-stimulants, comme le sulfate de quinine et le nitrate de potasse. Dans les cas où les rhumatisants seraient faibles et anémiques, la vératrine suppléerait, avec avantage, aux émissions sanguines, qu'on ne saurait employer dans ces circonstances particulières.

M. Lebled cite un cas où la vératrine, administrée pendant trois jours seulement, à la dose de 1/2, de 1, puis de 2 centigrammes, a diminué notablement le pouls.

M. Aran [1] a entrepris, sur une large échelle, des expé-

1. Trousseau, *Traité de thérapeutique*, septième édition. t. II, p. 807.
1. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 12 et 15 janvier 1855.

riences avec la vératrine. D'après ses observations, cet alcaloïde, par les vertus hyposthénisantes qui lui sont propres, est un précieux médicament non-seulement dans les maladies fébriles, mais aussi dans les phlegmasies franchement inflammatoires des organes parenchymateux, et surtout dans la pneumonie. Voici les conclusions de l'auteur :

1° La vératrine abaisse d'autant plus le pouls et la température de la peau que la fièvre est plus forte ; elle n'a d'action ni dans la fièvre hectique des phthisiques, ni dans les fièvres intermittentes.

2° La vératrine agit uniquement par son action hyposthénisante ; cette action paraît indépendante des phénomènes dits *physiologiques*.

3° La vératrine est surtout efficace dans les *phlegmasies parenchymateuses*, en ce qu'elle fait tomber rapidement la fièvre ; mais elle l'est moins sur l'*infractus phlegmasique*, qui peut encore persister quelque temps après la disparition de la fièvre.

4° Parmi les phlegmasies que ce médicament modifie surtout, la *pneumonie* occupe le premier rang : *Du jour au lendemain, le pouls tombe de trente-six pulsations en moyenne, le nombre des mouvements respiratoires diminue de six, l'abaissement de la température peut être tel que la peau devienne fraîche, froide même; baignée de transpiration et donnant à la main la sensation que fait éprouver le contact d'un animal à sang froid. Les malades éprouvent toujours rapidement un mieux notable.* Dans ce cas, M. Aran place la vératrine à côté du tartre stibié, et semble même lui donner la préférence ; cette préférence est certainement fort exagérée. Après la

pneumonie, M. Aran signale l'orchite et la mammite, lorsqu'elles sont récentes. La vératrine a peu d'influence sur les inflammations séreuses et doit être contre-indiquée dans la péritonite, à cause des vomissements qu'elle occasionne.

5° Dans la *fièvre typhoïde*, la vératrine semble augmenter la mortalité et ne pourrait, du reste, être efficace que dans la forme inflammatoire ; elle est rigoureusement contre-indiquée dans les formes ataxique et adynamique.

6° M. Aran n'ajoute pas grande confiance dans l'emploi de ce médicament contre le *rhumatisme articulaire aigu*.

7° Ce médecin ne se prononce pas sur l'action de la vératrine dans les fièvres éruptives ; néanmoins, il croit qu'elle peut donner de bons résultats dans la *scarlatine*, en abaissant le pouls et la température, et en empêchant l'éruption et la desquamation cutanée.

Il faut remarquer que, dans presque tous les cas, M. Aran a appliqué des saignées, des ventouses et des vésicatoires, concurremment à la vératrine, et que, par conséquent, il est difficile d'apprécier à leur juste valeur les effets de cette dernière substance. Du reste, cet observateur ne donne aucune indication pour son emploi, et ne dit pas dans quelles circonstances il convient de l'appliquer.

Plus tard, M. Vogt (de Berne)[1] se servit de la vératrine contre la *pneumonie*, avec d'assez beaux succès. Ainsi, sur cinquante et un cas de pneumonie, dont vingt-neuf à la première période et vingt-deux plus avancés, il a obtenu les résultats suivants :

Sur les vingt-neuf premiers malades, il a eu vingt-sept

1. *Bulletin de thérapeutique*, LVIII, p. 49, 1860.

guérisons vers le cinquième jour; et, s'il y a eu recrudescence dans quelques cas, cette nouvelle crise a disparu plus vite encore avec une nouvelle dose de vératrine; les deux autres malades sont morts, mais la pneumonie était compliquée chez l'un d'une affection du cœur, chez l'autre d'un avortement.

Sur les vingt-deux derniers malades, vingt ont guéri, mais moins rapidement; les deux autres sont morts; mais ici encore il y avait complication : l'un était un vieillard, l'autre avait une maladie du cœur.

M. Vogt administrait la vératrine à la dose de 5 milligrammes, toutes les deux ou trois heures, jusqu'à production de vomissements ou de ralentissement du pouls. Pour les estomacs peu sensibles, il poussait la dose jusqu'à 5 ou 6 centigrammes; pour ceux qui étaient trop irritables, il la réduisait à 2 milligrammes 1/2. Les résultats obtenus par ce médecin sont magnifiques, sans doute; mais on peut leur adresser la même objection que nous faisions tout à l'heure aux observations de M. Aran : c'est que, dans presque tous les cas, la saignée accompagnait le traitement par la vératrine.

M. Vogt ne s'est pas borné à employer la vératrine contre la pneumonie, il l'a aussi essayée contre la *fièvre typhoïde*, mais avec des résultats moins brillants : sur dix-neuf malades ainsi traités, sept, qui n'avaient pas dépassé le huitième jour, ont guéri (quatre rapidement, trois en quarante jours); sur les douze restant, malades depuis longtemps (huit à quinze jours et davantage), la vératrine n'a pas abrégé la maladie, huit ont guéri et quatre sont morts; l'auteur doute qu'aucun moyen eût pu guérir ces dernières victimes. Cet observateur met la

vératrine au même rang que la quinine dans le traitement de la fièvre typhoïde ; encore semble-t-il la préférer; car, d'après lui, *elle réussit souvent d'une manière* MERVEILLEUSEMENT EFFICACE, *là où la quinine a échoué;* elle *débarrasse mieux la tête dans la première période de la fièvre typhoïde, à moins que la céphalalgie ne dépende d'une congestion veineuse.*

Plus récemment, le docteur Klingner a obtenu de très-grands succès avec la pommade de vératrine (vératrine 0gr 25 à 0gr 50 pour 30 gr. d'axonge) dans les affections scrofuleuses des jointures et dans les épanchements articulaires de diverse nature.

M. Velpeau se sert de cette pommade dans l'amblyopie amaurotique.

Tel est actuellement l'état de la science au point de vue de l'application thérapeutique de la vératrine. Je résumerai donc, et je dirai, avec MM. Ollivier et Bergeron :

On ne peut admettre la vératrine, dans le traitement des névralgies, que comme irritant local.

La vératrine abaisse le pouls, mais, en même temps, ralentit la respiration ; de plus, cet effet n'est que momentané. Ainsi il y a contre-indication absolue à user de cette substance dans les cas où l'on veut seulement ralentir le pouls. On doit également s'en abstenir si l'on craint une complication cérébrale.

Malgré les succès qu'ont signalés MM. Aran et Vogt dans la pneumonie, nous croyons que la dyspnée, si souvent observée dans les effets de la vératrine, serait, à elle seule, une contre-indication de son emploi dans cette affection, et surtout dans la pneumonie des vieillards.

Donc, tous les essais sur la vératrine, tentés la plupart au hasard, n'ont pu jusqu'à présent lui assigner une place dans la thérapeutique. Ce n'est qu'en s'efforçant de connaître les propriétés physiologiques de cet alcaloïde, que l'on pourra l'appliquer sûrement, et en retirer les avantages les plus précieux dans le traitement des maladies.

Bien étudier d'abord les ressources et les effets nuisibles qu'on doit attendre ou craindre, n'est-ce pas le meilleur programme qui puisse guider, à travers tant de contradictions, le praticien encore irrésolu ?

Expériences de MM. Ollivier et Bergeron [1].

Première Expérience. — Elle a été faite en présence de MM. Tardieu et Roussin sur un chien adulte de moyenne taille, et a commencé à 2 heures 20 minutes de l'après-midi. A ce moment, l'animal avait 8 mouvements d'inspiration par minute et 242 battements du cœur, petits, précipités, bien qu'on eût laissé reposer un peu le chien et qu'il ne parût pas effrayé Ces messieurs firent une injection de 30 gouttes de solution de vératrine à l'aine droite, au moyen de la seringue de Pravaz.

A 2 heures 28 minutes, c'est-à-dire 8 minutes après l'injection, l'animal est pris de vomissements, rend ses aliments, puis les vomissements deviennent incessants et striés de sang.

2 h. 35 m. Les vomissements persistent; il n'y a plus que 204 battements du cœur; mais ils sont réguliers.

2 h. 40 m. La marche de l'animal est incertaine, ataxique; il

1. Dans toutes ces expériences, MM. Ollivier et Bergeron ont employé la même solution de vératrine (vératrine, 0 gr. 50 centigr. pour 10 gr. d'eau). Ils ont préféré administrer cette substance en injections sous-cutanées ; c'est, en effet, le meilleur et le plus sûr moyen d'absorption.

trébuche tantôt sur le train de devant, tantôt sur celui de derrière et s'affaisse bientôt; les vomissements continuent : ce sont des mucosités sanguinolentes. Les battements du cœur sont descendus à 112 par minute.

2 h. 55 m. L'animal, toujours affaissé sur le côté droit, tente parfois de se relever, mais ne peut se tenir sur son train de derrière, se roule et conserve sa sensibilité. Les pupilles sont normales; il n'y a plus par minute que 52 battements du cœur irréguliers; la respiration est profonde et très-ralentie; l'animal a du hoquet et rend des vomissements brunâtres à odeur d'extrait de vératrine.

3 h. 7 m. Même état; 54 battements du cœur irréguliers.

3 h. 37 m. La sensibilité de l'animal diminue; ses extrémités postérieures se refroidissent et sont agitées de quelques frissonnements survenant à intervalles irréguliers.

3 h. 47 m. L'animal n'a plus de vomiturition, mais il conserve du hoquet, pousse des cris plaintifs, manifeste de la douleur et fait des mouvements quand on lui presse le ventre; la pression amène aussi dans les membres quelques secousses convulsives sans roideur permanente.

3 h. 57 m. Les douleurs deviennent de plus en plus vives, le chien pousse des cris plaintifs et roule sur lui-même en cherchant à se relever; la sensibilité des membres diminue : en pinçant et tiraillant une patte, on réveille cependant quelques mouvements et des cris douloureux; 68 battements du cœur irréguliers par minute.

4 h. 22 m. L'animal reste sur le flanc sans chercher à se relever, a quelques vomituritions et rend à peine quelques rares spumes filantes.

4 h. 46 m. Même état. Battements du cœur revenus à 76 par minute. mais toujours irréguliers.

Quelques heures plus tard, l'animal reste affaissé, relève un peu la tête et cherche à se soulever quand on s'approche; il a les yeux nets et très-sensibles à la lumière; les battements du cœur sont moins irréguliers et remontés à 108. L'animal meurt dans la nuit.

Autopsie. — Poumons affaissés, crépitants, sans ecchymoses; cœur mou, flasque, dilaté; sang peu coagulé, méninges congestionnées. Les recherches les plus minutieuses ne font découvrir

aucune altération appréciable à la moelle. Rougeur vive, sans ecchymoses ni infiltration sanguine au tube digestif et à l'estomac, qui est revenu sur lui-même et comme contracté. Il en est de même du gros intestin, surtout au niveau du cœcum. Reins très-sains; vessie contenant de l'urine (il y avait eu suppression de l'urine pendant la vie.)

Examen des urines. — Urine rouge, spumeuse; on la filtre; elle ne présente ni albumine ni sucre; on n'obtient pas de précipité par l'iodure double de potassium et de mercure. En dialysant et concentrant à feu nu, on obtient un liquide épais, sirupeux, dont 30 gouttes, injectées sous la peau d'une grenouille, n'ont pas sensiblement impressionné l'animal; ce qui prouve qu'après plusieurs heures l'urine, recueillie peu après la mort, ne renferme pas une quantité notable de l'alcaloïde ingéré.

II[e] Expérience. — Elle est faite sur un chien de taille moyenne, assez vigoureux, ayant 196 battements du cœur et 12 mouvements respiratoires à la minute. A 1 heure 10 minutes, on lui injecte 50 gouttes de la solution de vératrine; l'animal s'agite, bientôt lape, salive abondamment, paraît inquiet et s'accroupit dans un coin.

1 h. 22 m. Premiers vomissements de matières alimentaires; le pouls marque 212 mouvements par minute.

1 h. 30 m. L'animal devient ataxique, chancelle, s'accroupit et vomit de nouveau.

1 h. 32 m Vomissements incessants, bilieux; 116 pulsations régulières; respiration profonde, ralentie; on ne compte plus que 8 mouvements respiratoires par minute.

1 h. 40. m. 76 battements du cœur irréguliers; respiration profonde, embarrassée; vomissements. Pendant et après ces efforts, le pouls se relève et devient plus fréquent.

1. 44 m. Les battements du cœur sont descendus à 54 et sont très-irréguliers; il n'y a presque plus de vomissements; l'animal est couché sur le flanc sans pouvoir se relever, mais il peut se rouler. Chaque fois qu'il veut se soulever, il laisse retomber sa tête avec force.

1 h. 52 m. Le pouls est remonté à 72; la respiration est très-embarrassée, diaphragmatique; les extrémités sont froides, la sensibilité est diminuée et les pupilles sont un peu contractées.

En pinçant l'extrémité des pattes si fort que ce soit, on ne réveille ni cris ni mouvements; mais en pinçant fortement la peau un peu plus haut, l'animal s'agite; les vomissements ont cessé, les membres se roidissent avec secousses, mais cette roideur n'est jamais permanente.

Moins d'une heure après le début de l'expérience, l'animal meurt. Jusqu'à ce moment, on sent encore, quoique faiblement, les pulsations au nombre de 92 par minute; elles cessent tout d'un coup après deux ou trois inspirations profondes, mais sans hoquet.

Autopsie. — Rougeur très-peu marquée à l'estomac; l'intestin grêle, à sa partie inférieure, et surtout le gros intestin, sont vivement injectés.

On recueille les glandes salivaires, on les broie avec de l'eau légèrement acidulée, on laisse reposer, on filtre et on concentre à feu doux. L'extrait filant, visqueux, inodore, injecté sous la peau d'une grenouille (40 gouttes), ne produit rien.

Dans ce cas, il est difficile de retrouver la vératrine, parce qu'on ne lui connaît, en réalité, aucun réactif sûr; ceux que l'on emploie n'ont pas grande valeur.

IIIe Expérience. — Chez un chien empoisonné par la vératrine et chez un chien sain étranglé, la rigidité cadavérique survint à peu d'intervalle, une heure et demie environ.

IVe Expérience. — Injection, dans la cuisse d'un jeune moineau, de 4 gouttes de la solution de vératrine; aussitôt l'animal se renverse de côté, agitant ses ailes, est pris de mouvements convulsifs et meurt aussi rapidement que si on avait versé dans son œil une ou deux gouttes d'acide prussique; les pupilles sont un peu contractées.

Ve Expérience. — C'est la même que la précédente; seulement on remarque que les pulsations très-fréquentes deviennent des ondulations, et le cœur s'arrête dilaté, comme le prouve l'autopsie.

VIe Expérience. — On injecte 6 ou 8 gouttes de la solution sous la peau d'une grenouille; aussitôt, l'animal fait quelques sauts; puis tout à coup, il reste immobile et comme fixé au point où il s'est arrêté; il remue, écarte ses membres sans se déplacer;

puis, écartant brusquement la patte droite, il reste immobile. La mort a lieu trois minutes environ après l'injection. Le pouls était lent, régulier; 64 pulsations à la minute. Le microscope ne montre aucune altération du sang.

VII[e] Expérience. — On injecte 6 gouttes de la solution de vératrine sous la peau d'une grenouille en poussant l'injection vers la cuisse; la grenouille saute quelques instants (moins d'une minute) et reste tout à coup immobile, la gueule largement ouverte, comme par un brusque mouvement d'inspiration; en même temps, elle étend les membres d'un seul côté, en se renversant sur ce côté; puis, deux minutes après le début de l'expérience, ses membres étendus, mais sans roideur, sont agités de quelques mouvements convulsifs. Pendant longtemps encore (18 minutes), en pinçant fortement les membres, on détermine des mouvements réflexes.

VIII[e] Expérience. — Sur une même grenouille, on a lié l'artère crurale de la patte droite et coupé le nerf sciatique sur la patte gauche ; puis on a injecté sous la peau du dos 4 gouttes de la solution de vératrine. Il y eut des convulsions dans la patte droite et rien dans la gauche : résultat complétement différent de celui qu'avait obtenu Kœlliker.

IX[e] Expérience. — On met à nu plusieurs pattes de grenouilles empoisonnées avec la vératrine, alors que le cœur a cessé de battre, c'est-à-dire 15 ou 20 minutes après qu'elles sont restées immobiles. On ne constate, au microscope, aucune altération dans les petits fragments musculaires; ils sont transparents et régulièrement striés. En touchant les muscles avec une pince de Pulvermacher (modèle n° 2) légèrement mouillée de vinaigre, on détermine des contractions. En isolant le nerf sciatique sur 1 ou 2 centimètres, à l'aide de deux baguettes de verre glissées sous lui, si on le pince simplement, on ne détermine pas de contraction; mais si on se sert de la pince de Pulvermacher, les contractions produites sont considérables, et l'on reconnaît, en répétant l'expérience sur des pattes détachées en même temps du corps des grenouilles saines, que la *force excito-motrice* du nerf chez l'animal empoisonné est plus considérable que chez l'animal sacrifié autrement, dans les premiers moments, mais qu'elle s'épuise presque immédiatement.

X[e] Expérience. — Même expérience; examen du membre détaché 45 minutes après. Les muscles ne sont plus contractiles, et on constate, au microscope, qu'ils ont perdu leurs stries.

XI[e] Expérience. — Sur deux pattes dépouillées et détachées à l'instant d'une grenouille vivante, on répand :

1° Sur l'une (sur les muscles de la cuisse), quelques gouttes d'une solution de sulfocyanure de potassium assez concentrée;

2° Sur l'autre, 2 gouttes de solution de vératrine, et aussitôt les muscles touchés se contractent lentement et graduellement, exactement comme si on avait affaire à des muscles organiques non striés; ceci est un fait constant.

La première patte n'offre pas de mouvements, mais elle se durcit un peu. Huit minutes après, en touchant, avec la pince de Pulvermacher, la première patte ne se contracte plus; mais, dans la seconde, les contractions persistent, quoique un peu diminuées.

Si donc la vératrine agit sur les muscles, c'est par l'intermédiaire des nerfs musculaires périphériques.

XII[e] Expérience. — On injecte un peu de curare sous la peau du dos d'une grenouille. La vératrine, versée alors sur les muscles, ne les fait plus contracter; ce qui prouve bien que si la vératrine épuise le muscle et diminue son excitabilité, c'est en agissant sur le système nerveux périphérique.

XIII[e] Expérience. — Comme action locale, une goutte de solution de vératrine, étendue sur une préparation microscopique de muscle strié, fait disparaître les stries et rend le muscle finement granulé; mais il faut 2 ou 3 minutes pour que ce résultat se produise.

XIV[e] Expérience. — On injecte 2 gouttes de la solution de vératrine dans le thorax (arceau inférieur du mésothorax) d'un hydrophile brun (gros insecte très-vivace); aussitôt l'animal reste immobile, agitant à peine ses palpes, par une sorte de mouvement lent et continu. On met à nu, sur un point, les *ganglions péri-œsophagiens*, et, en les pinçant et les excitant, on réveille à peine quelques mouvements dans les antennules et les palpes maxillaires.

XVe Expérience. — Même expérience sur une larve de libellule très-vivace et conservée depuis plusieurs jours dans l'aquarium. Presque immédiatement, l'animal est privé de mouvement.

XVIe Expérience. — La même injection, de 2 gouttes de la solution de vératrine, faite à un dystique marginal, produit la même action rapide et presque instantanée.

QUESTIONS

SUR

LES DIFFÉRENTES BRANCHES DES SCIENCES

MÉDICALES

Anatomie et histologie normale. — Articulations du genou.

Physiologie.—Du goût.

Physique.—Sources diverses d'électricité ; emploi de l'électricité dans le traitement des maladies.

Chimie.—De la chaux, de la baryte, de la strontiane et de la magnésie ; leur préparation ; caractères distinctifs de leur dissolution.

Histoire naturelle.—Caractères généraux des crustacés, leur classification ; des écrevisses et des concrétions désignées sous le nom d'yeux d'écrevisses ; des cloportes et des armadilles ; des accidents produits par les crustacés alimentaires.

Pathologie externe.—Du tétanos traumatique.

Pathologie interne.—Des paraplégies.

Pathologie générale.—De la convalescence.

Anatomie pathologique. — Anatomie pathologique de la goutte.

Médecine opératoire.—De la résection de la hanche et de ses indications.

Pharmacologie.—Des sirops, des mellites et des oxymellites; quels sont leurs différents modes de préparation, de dosage, les altérations qu'ils peuvent subir et les moyens employés pour leur conservation.

Thérapeutique.—De la méthode endermique.

Hygiène.—Du sevrage.

Médecine légale.—Caractères distinctifs des taches de sang trouvées sur une arme, sur des linges blancs ou colorés, d'avec celles que l'on peut confondre avec elles.

Accouchements.—De l'hydrorrhée.

Vu, bon à imprimer,

AD. WURTZ.

Permis d'imprimer,

Le vice-recteur de l'Académie de Paris,

A. MOURIER.